

FEOCROMOCITOMA: UMA REVISÃO LITERÁRIA SOBRE AS MANIFESTAÇÕES, O DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO

PHEOCHROMOCYTOMA: A LITERATURE REVIEW ON MANIFESTATIONS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Caio Igor Reis de Paiva¹
Luiza Baptista de Oliveira Kneip²
Laura Costa Azevedo³
Bruno de Freitas Ricardo Pereira⁴
Stella Mares Oliveira Andrade⁵

RESUMO: Os feocromocitomas são tumores raros que secretam catecolaminas e surgem nas células cromafins da medula adrenal ou nos gânglios simpáticos. Geralmente são descobertos acidentalmente em exames como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). O diagnóstico sintomático é feito através de medições de metanefrinas e catecolaminas na urina e no plasma. Além da hipertensão arterial, podem causar morte súbita por arritmias cardíacas, especialmente durante procedimentos anestésicos ou ressecção tumoral. O tratamento visa controlar os sintomas com antagonistas adrenérgicos e bloqueadores dos canais de cálcio antes da cirurgia. A adrenalectomia laparoscópica é o tratamento padrão, geralmente realizada sob anestesia geral.

2405

Palavras-chave: Feocromocitoma. Adrenalectomia. Catecolaminas. Tumor de adrenal.

ABSTRACT: Pheochromocytomas are rare tumors that secrete catecholamines and arise from chromaffin cells of the adrenal medulla or sympathetic ganglia. They are usually discovered incidentally on imaging studies such as computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI). Symptomatic diagnosis is made through measurements of metanephrines and catecholamines in urine and plasma. In addition to causing arterial hypertension, they can lead to sudden death due to cardiac arrhythmias, especially during anesthetic procedures or tumor resection. Treatment aims to control symptoms with adrenergic antagonists and calcium channel blockers before surgery. Laparoscopic adrenalectomy is the standard treatment, typically performed under general anesthesia.

Keywords: Pheochromocytoma. Adrenalectomy. Catecholamines. Adrenal Tumor.

¹Acadêmico de Medicina. Universidade Presidente Antônio Carlos – UNIPAC.

²Acadêmica de Medicina. Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - FCMS/JF.

³Acadêmica de Medicina, Faculdade Faminas - Muriaé/MG.

⁴Acadêmico de Medicina. Universidade Federal de Juiz de Fora.

⁵Médica. Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

INTRODUÇÃO

Os feocromocitomas são tumores raros que se desenvolvem a partir das células cromafins da medula adrenal e, em alguns casos, dos gânglios simpáticos, conhecidos como feocromocitomas extra-adrenais. Esses tumores são responsáveis pela produção excessiva de catecolaminas. O Feocromocitoma é considerado um tumor neuroendócrino e sua ocorrência é bastante incomum, afetando menos de 0,2% dos pacientes com hipertensão arterial sistêmica. Cerca de 60% dos casos são descobertos incidentalmente durante exames de imagem, como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) do abdômen, sendo denominados incidentalomas.⁷

Embora os feocromocitomas possam surgir em qualquer faixa etária, são mais frequentes entre a quarta e quinta décadas de vida e não apresentam uma predileção por sexo, afetando igualmente homens e mulheres. A maioria dos casos ocorre de forma esporádica, mas em cerca de 40% dos pacientes, o tumor está relacionado a distúrbios genéticos familiares. Nestes casos, há uma maior probabilidade de o feocromocitoma ser bilateral ou de se apresentar como paragangliomas adrenais.⁷

A hipertensão arterial é a principal manifestação clínica do feocromocitoma, afetando mais de 90% dos pacientes. Geralmente, essa hipertensão é resistente aos tratamentos anti-hipertensivos convencionais, mas pode responder a medicamentos como bloqueadores alfa-adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio e nitroprussiato de sódio. Em alguns casos, a hipertensão arterial pode evoluir para uma forma maligna, acompanhada por proteinúria, retinopatia hipertensiva e, ocasionalmente, encefalopatia hipertensiva.⁴

A tríade clássica de sintomas do feocromocitoma, associada à hipertensão arterial, consiste em cefaleia, sudorese profusa e palpitações. Outros sintomas incluem ansiedade, rubor facial, palidez cutânea, náuseas, vômitos, dispneia e dor precordial, provavelmente devido a alterações vasomotoras.⁴

O comprometimento cardiovascular no feocromocitoma pode se manifestar como angina pectoris e infarto agudo do miocárdio, frequentemente sem doença coronariana subjacente, devido a espasmos coronarianos causados pelo aumento de catecolaminas, neuropeptídeo Y, aumento da agregação plaquetária e aumento do consumo de oxigênio. O feocromocitoma também pode causar edema agudo de pulmão, seja por insuficiência cardíaca esquerda ou de etiologia não cardiogênica, resultante de alterações na permeabilidade capilar induzidas pelas catecolaminas e outros peptídeos.⁴

Arritmias cardíacas, como fibrilação atrial e ventricular, são uma causa frequente de morte súbita em pacientes com feocromocitoma, especialmente durante procedimentos anestésicos ou ressecção tumoral. A hipotensão ortostática, ou até mesmo choque, ocorre em até 40% dos casos e resulta da redução do volume plasmático e da diminuição dos reflexos posturais devido à exposição prolongada às catecolaminas, que podem afetar os receptores pré-sinápticos α -2-adrenérgicos, prejudicando as respostas dependentes da noradrenalina e/ou reduzindo a sensibilidade dos receptores vasculares.⁴

O quadro hipermetabólico se caracteriza por sudorese intensa, intolerância ao calor, aumento da temperatura corporal e perda de peso, muitas vezes simulando uma crise de tirotoxicose. A intolerância à glicose e até mesmo o diabetes mellitus podem ser observados devido ao efeito inibitório das catecolaminas sobre a liberação de insulina pelo pâncreas.⁴

METODOLOGIA

O presente artigo trata-se de uma revisão integrativa de literatura. Foram buscados artigos utilizando-se as palavras-chave “feocromocitoma”, “tumor de adrenal”, “adrenalectomia”, “catecolaminas”.

Foi feita uma seleção de artigos publicados entre os anos de 1997 a 2020 na língua portuguesa, nas modalidades de relatos de caso, revisões de literatura e série de casos.

2407

DESENVOLVIMENTO

O diagnóstico de feocromocitoma geralmente é feito por meio de medições de metanefrinas e catecolaminas fracionadas na urina e no plasma. Em casos de suspeita baixa, as metanefrinas e catecolaminas fracionadas podem ser investigadas na urina de 24 horas, enquanto em casos de suspeita alta, as metanefrinas devem ser avaliadas no plasma. O teste inicial recomendado para pacientes com uma suspeita moderada de feocromocitoma inclui a coleta de urina de 24 horas para metanefrinas e catecolaminas em pacientes com hipertensão resistente e episódios hiperadrenérgicos, como palpitações, sudorese, cefaleia, tremor ou palidez.⁷

O índice de suspeita de tumor secretor de catecolaminas deve ser alto em pacientes com histórico familiar positivo de feocromocitoma, em indivíduos com síndromes genéticas predisponentes ao feocromocitoma, em casos de recorrência do tumor previamente

ressecado e na presença de uma massa adrenal descoberta incidentalmente com características radiológicas consistentes com feocromocitoma.⁷

Após a confirmação bioquímica do diagnóstico de feocromocitoma, é necessária uma avaliação radiológica para localizar o tumor. Tanto a tomografia computadorizada (TC) quanto a ressonância magnética (RM) são sensíveis na detecção de feocromocitomas esporádicos. A TC com contraste de baixa osmolaridade é segura mesmo sem pré-tratamento com bloqueadores alfa ou beta-adrenérgicos, enquanto a RM não envolve radiação ou contraste, ajudando a distinguir feocromocitomas de outras massas adrenais. Feocromocitomas geralmente aparecem hiperintensos nas imagens ponderadas em T₂, enquanto outras massas adrenais tendem a ser isointensas.⁷

É crucial iniciar imediatamente o controle dos sintomas causados pelos níveis elevados de catecolaminas até o momento da cirurgia. Os principais objetivos incluem corrigir a hipovolemia, prevenir crises hipertensivas normalizando os níveis de pressão arterial e corrigir a hipocalcemia para evitar arritmias cardíacas.²

Um tratamento amplamente utilizado envolve o uso inicial do antagonista não seletivo de receptores α -adrenérgicos, fenoxibenzamina, seguido por um antagonista de receptores β -adrenérgicos e/ou bloqueadores dos canais de cálcio (BCC). No entanto, uma desvantagem desse protocolo é o efeito prolongado da fenoxibenzamina, que pode levar à hipotensão imediatamente após a ressecção do tumor, exigindo tratamento com vasopressores. Uma alternativa é o uso de antagonistas seletivos de curta duração dos receptores α_1 pós-sinápticos, combinados com um antagonista de receptores β -adrenérgicos ou BCCs.²

Alguns especialistas recomendam iniciar o bloqueio alfa logo após o diagnóstico bioquímico do feocromocitoma para proteger contra instabilidade hemodinâmica.²

A avaliação pré-operatória deve ser abrangente e incluir um eletrocardiograma (ECG), um ecocardiograma para avaliar a função ventricular esquerda, um hemograma completo para monitorar o hematócrito e sua resposta à expansão do volume, além de testes de glicemia, ureia, creatinina e eletrólitos para investigar danos nos órgãos secundários à hipertensão. A radiografia de tórax pode revelar cardiomegalia ou edema pulmonar.³

Para otimizar o paciente antes da cirurgia, é necessário iniciar o controle anti-hipertensivo pelo menos 10-14 dias antes do procedimento, visando reduzir a pressão arterial e permitir a expansão do volume sanguíneo. A meta de pressão arterial é uma leitura inferior

a 130/80 mmHg, e essa pressão deve ser avaliada tanto na posição supina quanto na posição sentada para descartar episódios de hipotensão postural devido à depleção de volume. A frequência cardíaca alvo é de aproximadamente 60-70 bpm e também deve ser avaliada na posição ortostática.³

Antes da indução da anestesia, é fundamental inserir um cateter intra-arterial para monitorar a pressão arterial. Além do cateter intravenoso padrão para administração de medicamentos e líquidos, recomenda-se colocar um segundo cateter para a infusão controlada de nitroprussiato de sódio, um vasodilatador de ação rápida. O uso de um cateter venoso central para infusão e monitorização é fortemente recomendado. Além disso, podem ser administrados ansiolíticos para ajudar no controle da ansiedade do paciente.²

O tratamento definitivo para o feocromocitoma é a remoção cirúrgica. A adrenalectomia laparoscópica tornou-se o padrão de cuidado para a maioria dos feocromocitomas, mesmo aqueles com mais de 7 cm, com uma taxa de mortalidade próxima de zero quando realizada por cirurgiões experientes.⁵

Existem várias abordagens anestésicas possíveis, como a combinação de anestesia geral balanceada com anestesia peridural, como descrito no estudo de Lima F. O. F., que buscou otimizar o controle hemodinâmico. No entanto, a anestesia geral utilizando altas doses de opioides é a técnica mais comumente empregada.⁵

A anestesia peridural é frequentemente utilizada como um adjuvante importante, destacando seu papel na manutenção da estabilidade do sistema cardiovascular durante a cirurgia e na redução da liberação de catecolaminas.⁵

As alterações hemodinâmicas durante o procedimento cirúrgico são melhor controladas com o uso de esmolol, um bloqueador beta-adrenérgico de ação ultrarrápida. Após a remoção da glândula adrenal, a hipotensão pode ocorrer e geralmente responde bem ao tratamento com adrenalina, noradrenalina, dopamina e vasopressina. É recomendado evitar o uso de medicamentos que aumentam o tônus simpático antes da remoção do tumor, como cetamina, efedrina, pancurônio e desflurano.⁵

As principais complicações anestésico-cirúrgicas associadas à ressecção de feocromocitomas incluem hipertensão arterial grave, arritmias cardíacas, hipotensão pré e pós-operatória e hipoglicemia, que pode ser grave e requer monitoramento cuidadoso dos níveis de glicose.³

Durante a cirurgia para ressecção de feocromocitoma, a equipe de anestesia enfrenta o desafio de manter a estabilidade cardiovascular em um procedimento que envolve vários momentos de liberação de catecolaminas. Os períodos mais críticos de liberação de catecolaminas geralmente ocorrem durante a laringoscopia, posicionamento do paciente, incisão peritoneal (ou insuflação peritoneal, se a cirurgia for realizada por laparoscopia), manipulação cirúrgica e manuseio do tumor. Além disso, os anestesiologistas devem estar atentos aos períodos de hipotensão, como durante a ligadura da veia adrenal, devido à súbita redução na liberação de catecolaminas na circulação sistêmica.³

A abordagem cirúrgica, que envolve a remoção completa de todos os focos de tecido tumoral, é o único tratamento definitivo para o feocromocitoma. Após um período mínimo de 15 dias de tratamento com bloqueadores alfa e/ou bloqueadores de canais de cálcio, juntamente com uma dieta com restrição de sal para promover a reposição volêmica, o paciente está pronto para a cirurgia. A intervenção cirúrgica deve ser conduzida por uma equipe altamente qualificada, experiente na técnica cirúrgica e no manejo das complicações intra e pós-operatórias comuns.⁶

As reações hipertensivas que podem ocorrer durante a manipulação cirúrgica do tumor devem ser tratadas com infusão intravenosa de drogas de ação imediata, como o bloqueador alfa adrenérgico fentolamina (Regitina) ou o vasodilatador de ação direta, nitroprussiato de sódio. Taquicardia e arritmias devem ser controladas com a administração intravenosa de propranolol. A reposição de volume, especialmente após a remoção do tumor, deve ser realizada conforme indicado pelos níveis de pressão arterial média e pressão venosa central, a fim de corrigir a hipovolemia. A maioria dos pacientes com hipotensão pós-operatória responde bem à reposição de volume, e raramente são necessárias drogas vasoativas. A hipoglicemia, embora menos comum, pode ocorrer nas primeiras 24 a 48 horas após a cirurgia devido à liberação aumentada de insulina, que estava previamente bloqueada pelo efeito das catecolaminas sobre o pâncreas. Para prevenir essa complicação, é recomendado monitorar os níveis de glicose capilar nas primeiras 48 horas após a cirurgia.⁶

Até recentemente, a cirurgia para remoção do tumor adrenal era realizada exclusivamente por meio de procedimentos abertos, como abordagem transabdominal, lombotomia ou toracofrenolaparotomia. A introdução da técnica laparoscópica proporcionou um método cirúrgico seguro e menos invasivo para o tratamento do feocromocitoma.⁶

Apesar da preferência pela adrenalectomia laparoscópica via transperitoneal para tratar o feocromocitoma devido à sua capacidade de abordar lesões bilaterais e extra-adrenais, bem como ao acesso precoce à veia adrenal, os resultados positivos alcançados com a adrenalectomia por retroperitoneoscopia têm estimulado o uso desse método para pacientes com o tumor. No entanto, o número de casos operados por essa abordagem ainda é limitado.¹

Vários estudos compararam os resultados da adrenalectomia laparoscópica e aberta no tratamento do feocromocitoma, analisando as alterações na liberação de catecolaminas e nos parâmetros hemodinâmicos. Foi observada uma maior liberação de catecolaminas durante a cirurgia aberta em comparação com a laparoscópica durante a manipulação do tumor. Os pacientes submetidos à adrenalectomia aberta apresentaram uma liberação mais pronunciada de catecolaminas e maiores alterações hemodinâmicas durante a manipulação do tumor, com diferenças estatisticamente significativas em relação aos pacientes operados por laparoscopia. Isso sugere que a abordagem laparoscópica minimiza a manipulação do tumor, sendo menos traumática do que a cirurgia aberta.¹

Embora nenhum estudo prospectivo, randomizado e com um grande número de pacientes tenha sido realizado para comparar diretamente a adrenalectomia aberta e laparoscópica no tratamento do feocromocitoma, os resultados disponíveis sugerem que a cirurgia laparoscópica pode ser realizada com eficácia e segurança em pacientes com essa condição.¹

CONCLUSÃO

Feocromocitomas são tumores neuroendócrinos que se originam das células cromafins da medula adrenal ou, ocasionalmente, dos gânglios simpáticos. Eles secretam catecolaminas e são tipicamente descobertos incidentalmente em exames como tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM). Quando há suspeita clínica, o diagnóstico geralmente é realizado por meio da medição de metanefrinas e catecolaminas fracionadas na urina e no plasma.⁷

Além de causarem hipertensão arterial, os feocromocitomas também podem levar à morte súbita devido a arritmias cardíacas, como fibrilação atrial e ventricular, que são comuns durante o período anestésico ou durante a remoção do tumor.⁴

É crucial iniciar o controle dos sintomas causados pelos níveis elevados de catecolaminas até a cirurgia. O tratamento envolve o uso inicial de um antagonista α -adrenérgico não seletivo, seguido por um antagonista dos receptores β -adrenérgicos e/ou BCCs.²

A única forma de tratamento definitiva para o feocromocitoma é a remoção cirúrgica. A adrenalectomia laparoscópica tornou-se o padrão de cuidado para a maioria dos casos. Embora haja variações na técnica anestésica, a anestesia geral, com o uso de altas doses de opioides, é a abordagem mais comum.⁵ Durante o procedimento cirúrgico, as reações hipertensivas que ocorrem devem ser tratadas com a administração intravenosa de medicamentos de ação rápida.⁶

REVISÃO

1. CASTILHO, L. N.; MEDEIROS, P. J. DE. O tratamento laparoscópico de feocromocitoma. *Revista de Ciências Médicas*, v. 12, n. 1, 25 fev. 2003.
2. COELHO, M.; BRANCO, A. Artigo de Revisão - Tratamento Cirúrgico do Feocromocitoma.. Disponível em: <<https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/42520/1/Tese%20de%20Mestrado%20-%20Tratamento%20Cir%20C3%A9rgico%20do%20Feocromocitoma%20-%20Vers%20A30%20final.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2024.
3. EDUARDO et al. Anestesia para suprarrenalectomia em pacientes com feocromocitoma bilateral: relato de dois casos e considerações sobre o tema. v. 22, n. 0, p. 3-11, 2012.
4. FAIÇAL, S.; SHIOTA, D. Feocromocitoma: atualização diagnóstica e terapêutica. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 43, n. 3, set. 1997.
5. FELIPE, A.; FERREIRA, O.; LIMA, D. UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA (UFPB) CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO (TCC) ORIENTADOR: GUALTER LISBOA RAMALHO. [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://plone.ufpb.br/ccm/contents/documentos/biblioteca-1/tccs/tccs-2013/tcc-felipe-oliveira-ferreira-lima.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2024.
6. PEREIRA, M. A. A. et al. Feocromocitoma. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 48, p. 751-775, 1 out. 2004.
7. TEIXEIRA, N. et al. O MANEJO, O DIAGNÓSTICO E A APRESENTAÇÃO CLÍNICA DO TUMOR SECRETOR DE CATECOLAMINAS THE MANAGEMENT, DIAGNOSIS AND CLINICAL PRESENTATION OF

CATECOLAMIN SECRETING TUMOR. Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research -BJSCR BJSCR, v. 32, n. 3, p. 2317-4404, 2020.